Uber den Einflüss der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel (mit Bemerkungen über die Anwendung dieser Substanz bei Fettleibigkeit).

Von

Prof. Dr. L. A. Gluzinski und Assistent Ig. Lemberger in Krakau.

Die Anempfehlung der Darreichung von Schilddrüsensubstanz gegen Fettleibigkeit durch Leichtenstern¹ und Wendelstadt² in Deutschland und Yorke Davies³ in England lenkte ein besonderes Interesse auf den Einfluss der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel bei fettleibigen sonst gesunden Individuen und zumal auf den N-Stoffwechsel.

Damit diese Heilmethode eine breitere Anwendung finde, muss man natürlich außer der Berücksichtigung des Umstandes, dass bei größeren Gaben dieser Substanz oder bei längerem Darreichen derselben die Möglichkeit des Auftretens gewisser Symptome, des sogenannten Thyreoidismus, vorhanden ist — 1) eine strenge Indikation stellen, in welchen Fällen von Fettleibigkeit diese Behandlungsweise Anwendung finden soll, — 2) sich die Frage stellen, auf welchem Wege der Organismus zur Gewichtsabnahme gelangt, zumal welche Gewebsbestandtheile des Organismus einem vorausgesetzten regeren Zerfalle unterliegen, ob nur die Vorrathsfettgewebe oder auch die protoplasmatischen Gewebe, z. B. die Muskeln.

Üm die erste Frage zu entscheiden, müssen wir, wie bekannt, alle Fälle von Fettleibigkeit in zwei Kategorien theilen. Zur ersten zählen wir fettleibige Individuen mit normalem Stoffwechsel und normaler Oxydationskraft der protoplasmatischen Zellen, welche aus dem Grunde Fett in ihrem Organismus aufspeicherten, dass sie entweder eine abnorme Menge Kalorien in der Nahrung einführten, oder welche eine für ein physische Arbeiten verrichtendes Indivi-

³ Britisch. med. Journ. 7. Juni 1895 No. 1749.



No. 1749. 1509/38/39 227760

¹ Deutsche med. Wochenschrift 1895. No. 50.

² Deutsche med. Wochenschrift 1895. No. 50.

duum normale Menge genossen, jedoch keine Arbeit ausführten (z. B. sitzende, unthätige Lebensweise), oder schließlich solche, bei welchen Beides stattfand.

Die Fälle dieser Kategorie sind, wie bekannt, für die Therapie sehr dankbar, denn es genügt eine Beschränkung der übermäßigen Nahrung so wie eine Ausführung physischer Arbeiten, um dieser Störung Einhalt zu thun.

Außer diesen erwähnten Fällen von Fettleibigkeit kennen wir jedoch eine ganze Reihe solcher, deren Ursache wir in einer anderen Richtung suchen müssen. Hierher gehört die erbliche Fettsucht, die Fettsucht bei sterilen Frauen, nach Ovariotomien und im Klimakterium; bei Männern nach Kastration, ferner die Fettleibigkeit bei Alkoholikern etc. Bei dieser Kategorie von Fettleibigkeit ist die Ursache nicht in einer zu übermäßigen Menge von Nahrungsmitteln oder in einer physischen Unthätigkeit zu suchen, denn diese Individuen essen oft sehr wenig, arbeiten genug und doch werden sie fett; die Ursache ist hier im Organismus selbst zu suchen, indem wir eine Störung in den Zellen der protoplasmatischen Gewebe annehmen, in denen wohl der Oxydations-(Verbrennungs-)Process vor sich geht, welche jedoch eine geringere Menge Kalorien verbrauchen, um eine gewisse Arbeit zu leisten und eine gewisse Menge von Wärme zu produciren, so dass von den eingeführten, im Vergleiche zu einem anderen Organismus, sogar kleineren Menge Kalorien, ein gewisses Plus erübrigt, welches Plus wieder in Gestalt von Fett im Organismus angehäuft wird.

Zwar haben wir bis jetzt noch keine genügenden Beweise zu der Annahme einer derartigen Funktionsstörung, denn die Arbeiten in dieser Richtung sind erst im Anfange; die bisherigen Resultate aber sind doch nicht ohne Bedeutung. Es genügt hervorzuheben, dass laut Versuchen von Magnus-Levy⁴ die niedrigsten und höchsten Ziffern für verbrauchten Sauerstoff bei einem gesunden, sich in Ruhe befindenden, nüchternen Individuum pro Kilogramm und Sekunde 3,1 bis 5,36 ccm betragen, während v. Noorden⁵ bei einigen Fettleibigen 2,64 ccm, Magnus-Levy⁶ 2,82 ccm, Thiele und Nehring⁷ sogar 2,31 ccm O gefunden haben.

Solche Fälle sind für die Behandlung weniger dankbar, denn in vielen Fällen bleibt diese ohne Resultate. Und anders kann es auch nicht sein, denn alle Behandlungsmethoden, deren wir uns bedienen, beruhen auf dem Princip, dass wir so zu sagen den Organismus zwingen sein eigenes Fettgewebe zu verbrauchen, nicht aber auf dem Princip der Erhöhung der Funktion der Zellen und auf der Beschleunigung des Stoffwechsels.

⁴ Berliner klin. Wochenschrift 1895. No. 30 und Pflüger's Archiv Bd. XLVI. p. 197.

⁵ Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1893.

 ⁶ Berliner klin, Wochenschrift 1895. No. 30.
 ⁷ Zeitschrift für klin, Medicin Bd. XXX, p. 51.

Als erstes solcher Mittel wäre die Schilddrüsensubstanz zu nennen, welche, wie schon die ersten Versuche Leichtenstern's und Wendelstadt's beweisen, die Entfettung des Organismus verursacht ohne Beschränkung der Kalorienzufuhr, d. h. diese Substanz muss direkt auf die Gewebszellen einwirken, indem sie dieselben zur energischeren Funktion nöthigt. Diese Voraussetzung betreffs des Einflusses der Schilddrüsensubstanz auf die Energieförderung der Zellen in der Richtung des Verlaufes des Verbrennungsprocesses kann durch Versuche bewiesen werden. Die ersten Versuche in dieser Richtung von Magnus Levy⁸ haben bewiesen, dass wirklich unter dem Einflusse der Schilddrüsensubstanz der Oxydationsprocess vermehrt wird, dass die Menge von verbrauchten O und ausgeschiedenen CO2 wächst. Vor Darreichung dieser Substanz betrug die verbrauchte Menge O pro Minute durchschnittlich 226 ccm, bei einem Körpergewicht von 77 kg; am 15. Tage der Darreichung dieser Substanz wuchs diese Menge auf 236 ccm, am 19. Tage auf 255 ccm (bei einem Gewichte von 73 kg). Nicht weniger sehen wir aus den Versuchen Thiele's und Nehring's eine stete Erhöhung des verbrauchten O in einer Frist von 11 Tagen bei Schilddrüsendarreichung und zwar von 287 auf 343 ccm pro Minute oder ein Plus beinahe um 20%.

Auf Grund dieser, wenn auch spärlichen Zahl von Versuchen könnte man behaupten, dass wir unter dem Einflusse der Schilddrüsensubstanz eine Zunahme der Energie des Oxydationsprocesses haben. Und von diesem Standpunkte aus genommen, hätten wir in der Schilddrüsensubstanz ein energisches Heilmittel für diese Art von Fettleibigkeitsfällen gefunden, in welchen wir eine beschränkte Energie der Zellen annehmen. Jedoch können wir dieses Mittel als therapeutisches erst dann ohne Bedenken einführen, wenn wir die zweite Frage entscheiden, nämlich: ob der in Folge gesteigerten Oxydationsprocesses erhöhte Stoffwechsel sich nur auf die Fette bezieht oder auch auf die Eiweißkörper und letzteren Falls in wie fern. Dies ist der Hauptpunkt. Das Mittel wäre ja zweischneidig und würde eine große Aufmerksamkeit fordern, falls es den Zerfall beider besagten Substanzen des Organismus beschleunigen würde und falls es sich nach vollzogener Kur erwiese, dass der Organismus nicht nur einen Schwund der Fettgewebe erlitt, sondern zugleich auch entkräftet wurde in Folge Zerfall von Eiweißsubstanzen (Voit's Organeiweiß) und in erster Linie seiner Muskelsubstanz.

Alle diätetischen Heilmethoden bei Fettleibigkeit von Banting, Örtel, Ebstein etc. haben immer das Augenmerk darauf gerichtet, dass durch Nahrungkombinationen, trotz Einführung von ungenügender Mengen Kalorien, einem Zerfalle von Eiweißkörpern wo möglich vorgebeugt werde.

⁸ Berliner klin. Wochenschrift 1895. No. 30.

^{9 1.} c.

Aus diesem Grunde müssen wir uns also bei Benutzung der Schilddrüsensubstanz überzeugen, wie sich im Organismus der Zerfall der Eiweißsubstanzen bewerkstelligt, ob der Organismus, bei Gewichtsabnahme oder auch ohne dieselbe, im Stande ist im N-Gleichgewichte zu bleiben.

Was lehren uns nun die bis jetzt in dieser Richtung durchgeführten Versuche? Auf die Resultate der bei Myxoedema, Morbus Basedowii etc. durchgeführten Versuche müssen wir hier verzichten und nur die Versuche berücksichtigen, welche an fettleibigen aber sonst gesunden Individuen ausgeführt wurden. Den Lesern des Centralblattes ist diese Sache aus den von Scholz und Richter veröffentlichten Abhandlungen bekannt, und desswegen werden wir deren Inhalt in ganz kurze Worte fassen. Vermehren¹⁰ fand bei drei gesunden, jungen Leuten, welche täglich 0,1-0,3 g Thyreoidin genossen, keine Veränderung in der N-Ausscheidung und fand nur eine erhöhte Diurese; bei zwei älteren Individuen aber fand er eine vergrößerte N-Ausscheidung. Breisacher11 konnte während Thyreoidindarreichung weder eine Erhöhung, noch eine Verminderung von Eiweißsubstanzen im Organismus nachweisen, während wieder Dennig12 bei 4 starken Individuen eine erhebliche N-Ausscheidung bei Darreichung dieses Mittels fand.

Alle diese erwähnten Versuche lassen aber die nöthige Genauigkeit in so fern vermissen, als sie ohne Angabe der eingeführten Eiweißsubstanzen ausgeführt wurden und nur die Menge der N-Ausgaben, bei einer mehr oder weniger gleichen Diät, berüchsichtigt wurde.

Den ersten, mit aller Genauigkeit ausgeführten Versuch, wobei die eingeführten Nahrungsmittel genau analysirt wurden, verdanken wir Bleibtreu und Wendelstadt¹³, nämlich ihrem Selbstversuche (Dr. W.). — Dr. W., dessen Körpergewicht Anfangs des Versuches 91,1 k. betrug, genoss Thyreoidin (ein englisches Fabrikat, 3 bis 4 Pastillen täglich) durch 9 Tage, verlor an Körpergewicht 3 k und entleerte während dieser Zeit um 15,97 g N mehr als er genoss, was einem Verluste seines eigenen Organismus an 100 g Eiweißsubstanz gleicht, resp. 500 g Muskelsubstanz: das heißt, seine Gewichtsabnahme rührte nicht nur vom Verluste an Fettzellengewebe und Wasser her, sondern auch an Eiweißsubstanzen. Bei diesem Versuche müssen wir noch Eins hervorheben, nämlich dass die erhöhte N-Ausgabe noch nach dem Aufhören der Tablettendarreichung anhielt, so wie, dass während der Tablettendarreichung erhöhte Kalorienzufuhr, durch Zugabe von Fett und Kohlenhydrate zu den Nahrungsmitteln, keineswegs auf den Eiweißzerfall schonend einwirkte.

¹⁰ Deutsche med. Wochenschrift 1895. No. 43.

¹¹ Ewald's Citat. Berliner klin. Wochenschrift 1895. No. 2 u. 3.

¹² Münchener med. Wochenschrift 1895. No. 17.

¹³ Deutsche med. Wochenschrift 1895. No. 22.

In einem auffallenden Gegensatze zu dieser Beobachtung steht der Versuch von Scholz¹⁴, welcher neben der Untersuchung des Einflusses von Thyreoidin auf den Stoffwechsel bei einer an Morbus Basedowii leidenden Pat. und bei einem Falle von Carcinom gleichfalls einen analogen Versuch an einem gesunden Individuum anstellte, welches eine gehörige Quantität Kalorien in Nahrungsmitteln genoss, nämlich 50 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht. Der Untersuchte genoss durch 4 Tage englische Schilddrüsentabletten (3 täglich), verlor nichts an Körpergewicht und die N-Bilanz fiel positiv aus, wenn auch mit einem kleineren Plus während der Tablettendarreichung als ohne diese; im ersten Falle erhielt er nämlich + 2,6399 g N, im zweiten + 3,7567 g N.

Übereinstimmend mit diesem Versuch von Scholz war die Beobachtung von Richter 15, welche dieser bei einem 71 kg schweren
Manne machte, welcher in der Nahrung 2988 Kalorien genoss (40 Kalorien pro Kilogramm Gewicht), von welchen 591 Kalorien auf Eiweißkörper entfielen (124,4 Eiweiß). Die Tabletten wurden diesem Manne
4 Tage hindurch gereicht (und zwar am 1. Tage 2 Stück, am 2.
3 Stück, am 3. 3 Stück, am 4. 4 Stück); an Körpergewicht verlor
derselbe in 5 Tagen 2 kg und die N-Bilanz war positiv, doch ebenfalls geringer während der Versuchsperiode als in der Vor- so wie
der Nachperiode. Und zwar betrug dieses Plus in der Vorperiode
+ 4,95 N pro die, in der Versuchsperiode + 3,22 N und in der Nach-

periode + 4,0 N pro die.

Die Unterschiede, welche wir bei den Versuchen von Bleibtreu und Wendelstadt sehen einerseits und bei jenen von Scholz und Richter andererseits, können zwar, wie Scholz richtig bemerkt, von der Individualität abhängig sein, aber unstreitbar muss man wahrscheinlich auch die ungleiche Wirkung des Schilddrüsenpräparates selbst berücksichtigen und besonders die Dauer der Thyreoidindarreichung. Scholz und Richter reichten die Tabletten nur kurze Zeit, nämlich kaum 4 Tage; der Erste erhielt nicht einmal eine Gewichtsabnahme und bei Beiden fiel die N-Bilanz positiv aus, wenn auch kleiner als nach dem Aussetzen der Darreichung. Bleibtreu und Wendelstadt reichten Tabletten 9 Tage hindurch, und wie wir sahen, erhielten sie eine negative N-Bilanz. Möglich ist es, dass man im Unterschied der Darreichungsdauer des Thyreoidins die Erklärung suchen soll für die Differenzen der Resultate. Diese Differenzen konnten auch daher stammen, dass die Versuchsindividuen der Experimentatoren verschiedene Mengen von Kalorien in der Nahrung erhielten. So z. B. reichten Scholz und Richter eine hinreichende Menge derselben, ja vielleicht eine übermäßige (Scholz): Ersterer 50 Kalorien pro Kilogramm, der Zweite 40 Kalorien, wogegen wieder Bleibtreu und Wendelstadt Anfangs sehr kleine Mengen reichten, ja zu kleine. Der Vorwurf jedoch, welchen

15 Centralblatt für innere Medicin 1896. No. 3.

¹⁴ Centralblatt für innere Medicin 1895. No. 43 u. 41.

Richter, auf diesen Umstand sich stützend, den Versuchen Bleibtreu's und Wendelstadt's macht, scheint uns in so fern unrichtig, als die genannten Autoren eine negative N-Bilanz, sogar nach Erhöhung der Kalorienzufuhr, durch längere Zeit erhielten. In Anbetracht dieser zum mindesten nicht übereinstimmenden Resultate und in Anbetracht der Wichtigkeit dieser Angelegenheiten hielten wir es für nothwendig, die Sache nochmals versuchsweise zu prüfen.

In unserem Versuch haben wir für nothwendig erachtet:

1) von Anfang an eine genügende Menge Kalorien in der Nahrung einzuführen;

2) das Thyreoidin längere Zeit hindurch zu verabreichen;

3) den Einfluss des künstlichen Fabrikates mit der frischen

Schilddrüse zu vergleichen.

Als Versuchsindividuum diente uns ein Mann, 28 Jahre alt, stark gebaut, mit mittelmäßigem Panniculus adiposus, 65 kg Körpergewicht Der ganze Versuch dauerte 27 Tage und zerfällt in 5 Perioden. Während der ersten 7 Tage untersuchten wir den N-Stoffwechsel unter normalen Verhältnissen und brachten das Versuchsindividuum ins N-Gleichgewicht; während der folgenden 7 Tage verabreichten wir Schilddrüsentabletten, ein Fabrikat des Apothekers E. Heller in Krakau; die weiteren 6 Tage bilden eine Periode ohne Tablettenverabreichung, die folgenden 4 Tage genoss der Untersuchte frische Kalbsschilddrüse in Oblaten, und schließlich bildeten die 3 letzten Tage die Nach- und Schlussperiode. Der Stoffwechselversuch wurde folgendermaßen durchgeführt:

Die betreffenden Nahrungsmittel wurden nach jedesmaligem Ankauf derselben genau untersucht und die enthaltenen Mengen Wasser, Stickstoff, Kohlenhydrate, Fette etc. bestimmt. Beim Ausmaße der Nahrung trachteten wir wo möglich die gleiche Diät einzuhalten, bei genügendem Kalorien- und Eiweißgehalt. Wir verabreichten also pro Tag durchschnittlich 20 g N. entsprechend 120 g Eiweiß, 82 g resorbirbares Fett, 256 g Kohlenhydrate und 2283 g Wasser als solches und in Bier, Milch und Thee. Der Gesammtbrennwerth dieser Nahrung repräsentirte 2438 Kalorien, pro Tag also und pro Kilogramm Körpergewicht 37,5 Kalorien. Der Versuch begann am 20. Februar um 8 Uhr früh und endete um 8 Uhr früh am 18. März. Den Harn sammelten wir von 8 Uhr früh bis 8 Uhr des nächsten Frühmorgens, also in 24stündlichen Abschnitten. Unmittelbar darauf wurde derselbe gemessen, sein spec. Gewicht mittels Pyknometers bestimmt und Proben zur Stickstoffbestimmung entnommen. Die Fäces wurden in jeder Periode besonders gesammelt und behufs Abgrenzung des zum Versuch gehörenden Kothes verabreichten wir dem Individuum zu Beginn des Versuches 3 Esslöffel folgender Mischung: Carb. tiliae pulv., Mucilag. gummi arab. aa 15, Aq. menth. pip. 40,00. Die am folgenden Tage entleerten schwarzen Kothmassen wurden - als zur Versuchsperiode gehörend — gesammelt. Eben so wurde am Schluss jeder Periode abermals Kohle gereicht. Was die Untersuchung und

Bestimmung der einzelnen Bestandtheile der Nahrungsmittel und Exkremente anbelangt, so bedienten wir uns der üblichsten Methoden. Stickstoff bestimmten wir mittels der Kjeldahl'schen Methode; Kohlenhydrate wurden im Soxhlet'schen Dampftopf behandelt, und nach durchgeführter Inversion der Zucker gewichtsanalytisch bestimmt und auf Stärke berechnet. Fette extrahirten wir mittels Soxhlet's Extraktionsapparat.

Ehe wir in die Besprechung unserer Resultate eintreten, müssen wir noch Eines hervorheben. Das Versuchsindividuum litt in den ersten Versuchstagen an Diarrhoe, was wir einer zu großen Menge Milch zuschrieben, welche der Untersuchte nicht vertrug. Es wurde dementsprechend die Kost umgeändert, wobei wir trachteten, das Verhältnis der einzelnen Bestandtheile der Nahrung in den folgenden Perioden nicht zu ändern.

Die täglich eingeführten Mengen von Nahrungsmitteln, auf deren Bestandtheile berechnet, giebt die Tabelle I an.

Die in den Nahrungsmitteln enthaltenen Mengen N und zugleich die N-Zufuhr zeigt Tabelle II an.

Den N-Stoffwechsel pro die und die N-Bilanz ersieht man aus der Tabelle III. In dieser Tabelle sind zugleich die Tage, an welchen flüssiger Koth entleert wurde, mit dem Zeichen * markirt.

Dass in Folge des Umstandes, dass der Untersuchte in den ersten Versuchstagen halbflüssigen Koth entleerte, so wie auch, dass in Folge der Darreichung von Schilddrüsensubstanz in Form von Tabletten so wie frischer Schilddrüsen, die Ausnutzung der Eiweißstoffe im Darmtractus nicht vermindert wurde und der N-Verlust in den Fäces die normalen Grenzen nicht überschritt, beweist Tabelle IV.

Aus dieser Tabelle ziehen wir folgende Schlüsse:

1) Die Resorption der Eiweißstoffe war gut. 2) Die Schilddrüsensubstanz übte keinen Einfluss in dieser Richtung aus. 3) Die Resorption war in den ersten Perioden gewiss nur in Folge der leichten Diarrhoe um ein weniges beeinträchtigt, jedoch blieb sie in normalen Grenzen. Diese zu Anfang des Versuches etwas verminderte Resorption ist in unserem Versuche dadurch ausgeglichen, dass Anfangs, wie Tabelle III lehrt, etwas größere Mengen N pro die (19,5—22,15) verabreicht wurden, in den letzten Perioden aber kleinere Mengen (17,5—18,06). Die im Organismus aufgenommenen Mengen N waren also tagtäglich beinahe gleich.

Nach dieser Bemerkung können wir nun die Resultate unseres Versuchs beurtheilen, beziehentlich des Einflusses der Schilddrüsensubstanz auf den N-Stoffwechsel. Die Folgerungen unseres Versuchs ergeben sich, wenn wir die N-Zufuhr mit dem N-Verlust, also die N-Bilanz aufstellen, was in Tabelle V ersichtlich ist.

In der ersten Periode (Vorperiode) brachten wir also unser Individuum ins N-Gleichgewicht und erhielten eine positive N-Bilanz (+ 1,38 pro die), als Beweis, dass Eiweißkörper so wie Kalorien in

Tabelle I. Tageszufuhr der Nahrungsmittel in Grammen.

1																											
Körpergewicht	65 kg	. 65 " 300 "	.65 " 200 "	65 " 700 »	65 » 870 «	65 " 800 "		65 » 550 »	65 n 550 n	65 » 400 »	65 » 100 »	65 » 100 »	64 » 900 »	64 " 800 "	. 64 » 500 »	61 " 500 "	64 " 500 "	64 " 500 "	64 » 700 »	64 » 800 »	64 » 800 »	64 » 900 »	64 ». 900 »	e4 » 600 »	64 " 500 "	64 " 300 "	64 " 300 "
Schilddrüsensubstanz	# 12 []	1	-	+					2	eo Hen	39[4 de/	L ش				+			1	3	e pli	rol	1,5 " (c)		* 1	1
Kalorien	2425,13	2486,33	2686,58	2527,63	2510,64	2490,43	2329,10	2358,29	2271,61	2325,44	2467,98	2472,20	2511,54	2467,98	2543,35	2503,83	2489,76	2540,19	2503,36	2386,67	2452,01	2432,89	2410,36	2555,67	2418,20	2459,38	2557,45
	2182,71	2182,71	2182,71	2182,71	2182,71	2182,71	2189,00	2776,29	2182,71	2107,70	2105,70	2107,69	2107,69	2107,69	2379,22	2379,22	2379,22	2379,22	2379,22	2379,22	2384,55	2384,55	2384,55	2284,55	2362,49	2362,49	2362,49
Alkohol Wasse	15,00	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	. 22,50	22,50	23,50	22,50	22,50	22,50	22,40	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50	22,50
Kohlenhydrate	250,37	257,37	261,92	257,37	264,66	258,37	263,09	259,97	259,15	261,89	258,77	259,15	261,89	258,77	261,89	259,15	254,07	261,89	260,63	259,15	261,80	260,10	259,15	261,81	259,15	261,89	261,97
Fett	78,41	78,41	78,41	78,41	78,41	78,41	78,61	83,77	80,62	81,11	80,00	80,27	80,27	80,00	80,00	80,27	85,18	80,00	96,22	81,41	80,57	80,57	80,33	80,81	18'08	81,05	96,28
Eiweißkörper	132,78	132,78	133,17	132,78	131,42	132,53	132,78	125,21	123,01	121,31	123,30	123,41	121,41	123,30	129,17	131,05	121,56	129,01	117,91	131,84	106,21	107,24	108,14	106,56	108,94	106,81	104,71
Datum	20. Februar	21. "	22. "	23. »	24. »	25. "	26. "	27. "	28. "	29. "	1. März	2. "	3. »	4. "	5. "	6. "	7.	8. "	9. "	10. "	11. »	12. "	13. "	14. »	15. »	16. "	17. »

Tabelle II. Tägliche N-Zufuhr in Grammen.

	Zusammen	21,57 21,76 22,15 22,00 21,90 21,55 21,73 21,65	20,68 20,24 20,21 20,52 20,41 20,41 20,01	21,98 21,77 19,74 21,41 19,61 21,91	17,87 18,06 17,96 17,86	18,14 18,34 17,51
	Schild- drüsen- substanz	111111	0,02 0,04 0,05 0,05 0,05 0,05	1	0,06 0,08 0,10 0,03	1.1.1
Stoppe Store	Kakao	0,33	0,33	11111	1111	1.1.1
	Kaffee- aufguss	0,19 0,31 0,13 - - 0,19	0,19 0,25 0,25 0,25 0,19 0,19 0,25	0,25 0,25 0,25 0,25 0,25 0,25	0,25 0,25 0,25 0,25 0,25	0,25 0,25 0,25
	Bier	0,28 0,58 0,58 0,58 0,58 0,58	0,58 0,58 0,58 0,58 0,58 0,58	0,58 0,58 0,58 0,58 0,58 0,58	0,58 0,58 0,58 0,58	0,58 0,58 0,58
	Brot	8,2,2,6 8,2,2,6 8,2,2,6 8,2,2,6 8,2,2,6 8,2,2,6	3,26 3,26 3,26 3,26 3,26 3,26 3,26	3,26 3,26 3,26 3,26 3,26 3,26	3,26 3,26 3,26 3,26 3,26	3,26 3,26 3,26
nmen.	Nudeln	0,34 0,34 0,34 	0,46 0,46 0,46	0,46	0,24	0,09
ragilene 14-cutum in Orammen	Gries	0,12	0,09	0,09 0,09 0,09	0,09 0,04 0,09	60,0
uning-	Reis	0,14	0,41 	0,41	0,41	0,41
i anong	Butter	0,07 0,07 0,07 0,07 0,07 0,07	0,07 0,07 0,07 0,07 0,07 0,07	0,07 0,07 0,07 0,07 0,07 0,07	0,07 0,07 0,07 0,07	0,07 0,07 0,11
18	Eier	111111	0,86 0,92 1,00 0,84 0,86 0,86 0,86	0,84 0,86 1,90 0,74 0,74 1,00	0,86 0,86 0,82 0,90	0,90 0,94 0,90
	Milch	2,1,1,2,2,2,1,2,2,2,2,2,2,2,2,2,2,2,2,2	1,45 1,45 1,45 1,45 1,45 1,45	1,45 1,24 1,24 1,45 1,24 1,45	1,45 1,45 1,45 1,45	1,45 1,45 1,45
	Liebig's Fleisch- Extrakt	0,223 0,233 0,233 0,233 0,233 0,233	0,0,0,23 0,0,23 0,23 0,23 0,23 0,23	0,23 0,23 0,23 0,23 0,23	0,23 0,23 0,23 0,23	0,23
	Schinken	6,00,00,00,00,00,00,00,00,00,00,00,00,00	6,97 6,97 76,97 76,97 76,97 76,97	8,16 2,90 3,16 3,16 2,90 8,16	5,37 5,37 8,38	5,37 5,38 2,24
	Fleisch	8,0,0 8,0,0 8,0,0 8,0,0 8,0,0 8,0,0 8,0,0	6,26 6,26 6,26 6,26 6,26 6,26 6,26	6,50 6,50 9,75 6,50 9,75 6,50	5,62 5,62 5,62 5,62	5,62 5,62 8,43
	Datum	20. Februar 21. " 22. " 23. " 24. " 26. "	27. Februar 28. " 29. " 1. März 29. " 3. " 44. "	5. März 6. " 7. " 8. " 9. "	11. März 12. " 13. " 14. "	15. März 16. " 17. "

Tabelle III.

Taglicher N-Stoffwechsel und die N-Bilang.

	1													je i					[:				6
		N-Bilanz				+ 1.82		+ 1,72 $+$ 2,02 $+$ 2,02	1500000	98'8 +		-0,16	- 0,63 $+$ 2,39			+ 4,23				+ 0,82	- 1,91 - 1,33	+ 1.53	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
		Körpergewicht in kg		65,000	65,300	65,700	65,870	65,800 65,800	65,550	65,550	65,100	65,100	64,900 64,800			64,500 64,500			64,800	64,900	64,900 64,600	64.500	64,300
		Schilddrüsen- substanz		1			1	11	5		pje က်က်		e e e e e e e e e e e e e e e e e e e	1	-	1 1	1	1	ا- مځ		og		ŢĹ
Bilanz.		Koth	Stickstoff	2,18	2, c 2, c 5, c	2,18 2,18	2,18	$^{2,18}_{2,18}$	2,58	2,58	2,58 2,58	2,58	2,58 2,58 8	2,27	2,27	12,2	2,27	2,27	1,56	1,56	1,56 1,56	76,0	0,97 0,97
und die N-Bilanz.		im]	Menge	ц		19 3 07		eirA	ų		[16 3 07		eirŦ	900		acl			τ	do lto	Fris K 35		Koth 180 g
IN-Stoffwechsel und	Verlust	18.5	Stickstoff	17,3376	19,9892	17,8976	20,2384	17,8370 15,3480	19,7568	13,8572	18.8580	17,9928	18,9624 15,3504	20,2700	18,0900	13,2440	15,4000	15,8704	13,7788	15,6800	24,3712 17,6366	.15,6408	18,1888 17,5393
Taglicher N		im Harn	Spec. Gewicht,	1,0175	1,0182	1,0171	1,0168	1,0166	1,0171	1,0178	1,0177	1,0173	1,0176	1,0182	1,0183	1,0173	1,0167	1,0167	1,0163	1,0168	1,0155	1,0167	1,0173
	18 18 18 18		Menge d. Harns	1440	15.0	1360	.1390	1350	1470	1010	$\frac{1130}{1270}$	1190	1195 1230	1250	1095	1100	1100	1090	1330	1120	1280 1465	086	1160
	Zufuhr	C+: ol-o+off	Suchsion	21,57	99.15	21,90	21,55	21,65	20,68	20,24	20,21 20,52	20,41	20,01 20,42	21,93	21,77	19,74	19,61	21,91	17,87	18,06	17,97 17,86	18,13	18,34
	The state of the s	Datum		Fe	99	*23. "	*24. »	*26. "	F	*28. "	2			5. März		· · ·	 	10. »	11. März		13: » 14. »	15. März	16. » 17. »

genügender Menge gereicht wurden, wobei das Versuchsindividuum

trotz leichter Diarrhoe an Gewicht um 600 g zunahm.

In der zweiten Periode (erste Versuchsperiode), also während der 7tägigen Schilddrüsentablettendarreichung, erhielten wir wohl auch eine positive N-Bilanz, jedoch beinahe 3mal niedriger als in der Vorperiode, nämlich nur + 0,52 N pro die, wobei das Körpergewicht um 400 g gesunken ist.

Der Einfluss der Schilddrüsentabletten auf die Stickstoffkörper lässt sich also nicht bestreiten; jedoch in Anbetracht der positiven

Tabelle IV.

Anzahl der Tage	N- Einfuhr in Grammen	N- Verlust im Kothe in Grammen	N-Verlust im Kothe in Procenten
7	153,31	15,23	9,95
7	142,49	18,06	12,70
6	126,37	13,63	10,78
4	71,75	6,23	8,68
3	53,98	2,91	5,39
	edu I	7 153,31 7 142,49 6 126,37 4 71,75	The second of the last of th

Tabelle V.

Zusammenstellung der N-Bilanz einzelner Perioden in Grammen.

Periodo	Anzahl der Tage	N- Einfuhr	N- Verlust	N- Bilanz der Periode	Durch- schnitts- N-Bilanz pro Tag	Körper- gewichts- Differenz der einzel- nenPerioden
1. Vorperiode vom 20. Februar bis 26. Februar	7	153,31	146,67	+ 9,67	+ 1,38	+ 600 g
2. Versuchsperiode mit Tabletten vom 27. Februar bis 4. März	7	142,49	138,84	+ 3,65	+ 0,52	— 400 »
3. I. Nachperiode vom 5. März bis 10. März	6	126,37	113,74	+ 12,63	+ 2,10	— 400 »
4. Versuchsperiode m. frisch. Schild- drüse vom 11. März bis 14. März	4	71,75	77,69	- 5,94	— 1,48	— 600 »
5. Schlussperiode vom 15. März bis 17. März	3	53,98	54,28	0,30	-0,10	— 1000 »

(wenn auch geringer positiven) N-Bilanz, müssen wir behaupten, dass der Untersuchte seine Eiweißkörper behielt und die Gewichtsabnahme muss nur dem Verluste an Fett und Wasser zugeschrieben werden.

Die dritte Periode (erste Nachperiode, zugleich zweite Vorperiode) beweist uns, dass die Unterbrechung im Darreichen der Tabletten sich mit einer Zunahme von 200 g des Körpergewichtes kundgab, so wie einer höheren positiven N-Bilanz: + 2,1 N pro die. Bis hierher ist unser Versuch im Grunde genommen mit den Versuchen von Scholz und Richter übereinstimmend, da in der Periode der Tablettendarreichung eine positive N-Bilanz bei uns, wie auch bei ihnen beibehalten wurde und eben so war diese N-Bilanz bei Scholz und Richter wie bei uns niedriger als in der Vorund Nachperiode. In unserem Versuche trat diese Thatsache noch schärfer auf, weil wir durch längere Zeit Tabletten reichten (nicht 4 sondern 7 Tage), und aus diesem Grunde müssen wir behaupten, dass die Schilddrüsensubstanz auch bei Gesunden auf die Beschleunigung des Eiweißzerfalles Einfluss ausübt, und dass dieser Einfluss mit der Dauer der Tablettendarreichung wächst. Dass und in wie fern dieser Einfluss ernst sein kann, sehen wir in der folgenden vierten Periode, wo wir rohe Kalbsschilddrüsen reichten und zwar in einer, den Tabletten äquivalenten Dosis, um gelegentlich die Wirkung roher Schilddrüsensubstanz mit jener der Tabletten zu vergleichen. Diese Periode (zweite Versuchsperiode) dauerte nur 4 Tage und reichte hin, um eine Abnahme des Körpergewichts von 600 g zu erzielen, und was noch wichtiger, eine negative N-Bilanz zu erhalten, nämlich - 1,48 N pro die. -

Der Untersuchte verlor also in dieser Versuchsperiode nicht nur Fett und Wasser, sondern auch die eigenen protoplasmatischen Gewebe. Überdies sehen wir, dass mit der Unterbrechung der Schilddrüsenreichung der Einfluss derselben keineswegs aufhört, denn die Zahlen der letzten Periode (II. Nachperiode von 3tägiger Dauer), wo wir keine Schilddrüsen mehr reichten, beweisen, dass dieser Einfluss durch diese ganze Zeit währte, das Körpergewicht nahm stetig ab und die N-Bilanz blieb negativ, wenn auch in geringerem Maße als in der IV. Periode, denn selbe betrug nur — 0,10 N. Diese Nachwirkung sehen wir gleichfalls bei der Tablettenreichung, wie dies aus den Zahlen der III. Tabelle hervorgeht, nämlich an den Versuchstagen am 5. und 6. März.

Diese Beobachtung stimmt mit jener von Bleibtreu und Wendel-

stadt überein.

Dies sind unsere Resultate, welche für die berührte Angelegenheit nicht gleichgültig sind und beide entgegengesetzten Meinungen ausgleichen. Die Schlussfolgerung unseres Versuches ist also folgende:

Beim Gesunden, bei genügender Kalorienzufuhr (denn das Körpergewicht unseres Individuums nahm um 600 g zu), bewirkte die Darreichung von Schilddrüsentabletten in der Dauer von 7 Tagen eine Gewichtsabnahme von 400 g bei Erhaltung einer positiven N-Bilanz. Die N-Bilanz aber wurde mit jedem Darreichungstage geringer, so dass die Voraussetzung, die N-Bilanz ginge bei längerer Darreichung in eine negative über, gerechtfertigt erscheint. Dass diese N-Bilanz während der Tablettendarreichung nicht in eine negative überging und nur die Neigung in dieser Richtung andeutete, wäre

in dem Grunde zu suchen, dass die Wirkung der Schilddrüsensubstanz bei der Bereitung der Tabletten Einbuße erlitt, denn frische Schilddrüsensubstanz wirkt unvergleichlich energischer, verursacht schnellere Gewichtsabnahme und in diesem Zerfallprocess betheiligen sich auch die Eiweißkörper des Organismus. - Unser Versuchsindividuum genoss nur 4 Tage frische Schilddrüsensubstanz, wobei er während dieser Zeit, bei einem Gewichtsverluste im Ganzen von 1000 g in seiner Gesammtbilanz — 6,24 g N nachwies d. h. 40 g Eiweiß resp. 200 g Muskelsubstanz, dem entsprechend also $^1/_5$ seiner Gewichtsabnahme mit Muskelsubstanz deckte. Diese Thatsache ist von Bedeutung, denn selhe beweist, dass die frische Substanz energischer auf die Eiweißzersetzung einwirkt, dass diese Wirkung theils in Folge der weiteren Verarbeitung derselben, theils mit der Zeit (durch längeres Liegen der Tabletten) abgeschwächt wird. Dieser Umstand ist auch darum wichtig, weil man bei nur kurze Zeit durchgeführten Versuchen, so wie auch bei Benützung von künstlichen Schilddrüsenfabrikaten undeutliche Resultate erzielt oder auch nicht übereinstimmende, wenn man mit Produkten von verschiedener Wirkungskraft experimentirt, z. B. mit älteren oder frischen.

Dieser Umstand könnte uns auch zur Erklärung dienen, warum Scholz bei seinem Versuchsindividuum beinahe keine Gewichtsabnahme erzielte. Jedenfalls können wir sagen, dass die Schilddrüsensubstanz auch in künstlichen Präparaten, während längerer Zeit gereicht, nicht ohne Einfluss auf die Eiweißsubstanz bleibt.

MUZEUM HISTORYCZIW Jago

er and une volume and the frequency and and the law to the the

sugricial solo in contract

stelles sondon accordes of

